

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им.акад. И.П.Павлова  
кафедра пропедевтики внутренних болезней

# ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

Румянцев А.Ш.

1

## Группы риска

*Kellum JA, Leblanc M, Gibney RT et al. Primary prevention of acute renal failure in the critically ill. Curr Opin Crit Care. 2005;11(6):537-41*

(с дополнениями)

**Мужской пол**

**Пожилыи возраст**

**Коморбидность:**

**ХБП**

**Сахарный диабет**

**СН III-IVф кл**

**Печеночная недостаточность**

**Васкулит**

**Гипоальбуминемия**

2

## **II. Группы риска**

### **Острые состояния**

**Артериальная гипотензия/шок  
Дизэлектrolитемии  
Гиповолемия  
Рабдомиолиз  
Сепсис  
Кардиохирургические вмешательства  
Трансплантация органов  
ИВЛ**

3

## **III. Группы риска**

### **Нефротоксичные лекарственные препараты**

**Антибиотики  
Рентгенконтрастные вещества  
Химиотерапевтические препараты  
Аристолохова кислота**

4

Риск	1	2	3
	<b>Прекращение действия нефротоксичных агентов</b>		
	<b>Нормализация объемного статуса</b>		
	<b>Гемодинамический мониторинг</b>		
	<b>Контроль Cr и суточного диуреза</b>		
	<b>Контроль гликемии</b>		
	<b>Исключение Rg-контрастных методик</b>		
	<b>ЦВК</b>		
	<b>Мочевой катетер (при ↓ диуреза)</b>		
	<b>Неинвазивные методы диагностики</b>		
		<b>Изменение дозы лек. средств</b>	
		<b>ЗПТ</b>	
		<b>ОРИТ</b>	

5

Risk Factors	Integer Score
Hypotension	5
IABP	5
CHF	5
Age >75 years	4
Anemia	3
Diabetes	3
Contrast media volume	1 for each 100 cc <sup>3</sup>
Serum creatinine >1.5mg/dl	4
OR	2 for 40 - 60
eGFR < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	4 for 20 - 40
	6 for < 20

Calculate

Risk Score	Risk of CIN	Risk of Dialysis
≤ 5	7.5%	0.04%
6 to 10	14.0%	0.12%
11 to 16	26.1%	1.09%
≥ 16	57.3%	12.6%

**Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. J Am Coll Cardiol. 2004 Oct 6;44(7):1393-9.**

6

Больные	КИН опред.	Внутрибольн. летальность	Отдаленная летальность
183 КИН, 183 контролы Levy <i>et al.</i> , 1996	Cr $\geq$ 25% первые 2дня	34% vs 7%	—
1826КИН/2251; McCullough, 1997	Cr $>$ 25% перв. 5 дн	7.1% /1.1%; 35.7% ГД	—
439 с ХБП Gruberg <i>et al.</i> , 2000	Cr $\geq$ 25% перв.2д/ГД	14.9% /4.9%; 22.6% ГД	37.7% /19.4% 1-г
7741; Gruberg <i>et al.</i> , 2001	ГД	27.5%/1.0%	54.5% /6.4% 1-г
254 КИН/6890 без КИН; Rihal <i>et al.</i> , 2002	$>$ 0.5 mg/dl перв..48ч	22.0% /1.4%	12.1% /3.7% (1г); 44.6%/14.5% (5лет)
5250 ХБП(+), 1980 ХБП(-); Dangas <i>et al.</i> , 2005	Cr $\geq$ 25% перв. 48 ч	6.3%/0.8% (ХБП+); 2.5%/0.1% (ХБП(-))	22.6% /6.9% (СКД+); 8.0%/2.7 % (СКД(-); 1-г

7

## ПРОФИЛАКТИКА КОНТРАСТ- ИНДУЦИРОВАННОЙ ОПП

1. Минимально возможная доза:

Индекс = йод, г/СКФ;

$<$ 1 риск ОПП 3% ;  $>$ 1 риск ОПП 25%

*Nyman U et al. Contrast medium dose-to-GFR ratio: a measure of systemic exposure to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. Acta Radiol 2008; 49: 658–667*

2. Низкоосмолярные йодсодержащие контрастные вещества (500-700 мОсм/кг)

3. Внутривенное восполнение объема 0.9% раствор хлорида натрия в дозе 1 мл/кг/час за 6-12 часов до процедуры и 12-24 часа – после ее завершения в зависимости от волемического статуса.

8

## Механизм действия бикарбоната натрия при контраст-индуцированной ОПП

Один из этапов окислительного стресса - реакция Габера –Вейса:

генерация  $\bullet\text{OH}$  (гидроксил-радикал) из  $\text{H}_2\text{O}_2$  (пероксида водорода) и супероксида ( $\bullet\text{O}_2^-$ ) в клетке под влиянием низкого рН мочи.

Введение бикарбоната натрия блокирует пероксинитрат (потенциальный окислитель), образующийся при метаболизме оксида азота.

### Дозировка бикарбоната натрия

3 мл/кг/час за 1 час до процедуры и 1 мл/кг/час в течение 6 часов после процедуры

9

## N-АЦЕТИЛЦИСТЕИН

Обсуждаются общие дозы *Trivedi H, Daram S, Szabo A, et al. High-dose N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. Am J Med 2009; 122:874.e9–874.15:*

для в/в введения от 980 мг/кг в/в в течение 48 часов до процедуры до 300 мг/кг в/в за 24 часа до процедуры

для перорального применения – до 1330 мг в течение 48 часов

Возможна комбинация *Awal A et al. Effect of hydration with or without n-acetylcysteine on contrast induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography and percutaneous coronary intervention. Mymensingh Med J. 2011 Apr;20(2):264-9.:*

Раствор хлорида натрия 0,9% 1 мл/кг/час за 12 часов до процедуры и 12 часов после

в сочетании с

N-ацетилцистеин 600 мгx2р в день до процедуры и в день процедуры

10

## Обоснование возможной эффективности диуретиков при ОПП

- Неолигурическая ОПП имеет лучший прогноз, чем олигурическая
- Увеличение скорости тока мочи может отмыть обтурированные канальцы, т.о. снять один из механизмов почечной дисфункции
- ↓ активного транспорта Na в восходящем колоне петли Генле может ↓ потребление кислорода, следовательно - энергетические потребности и защитить клетки в области нарушенной перфузии
- ↓ синтеза простагландин дегидрогеназы - ↑ PgE2 (вазодилататор)
- Увеличение коркового кровотока на 10%, мозгового кровотока на 100%

11

## ФУРОСЕМИД

Используется чаще всего – 75% (Bagshaw SM, Delaney A, Jones D et al. Diuretics in the management of acute kidney injury: a multinational survey. Contrib Nephrol. 2007;156:236–249).

Одинаково эффективен в условиях ацидоза и алкалоза  
Дозировка от 100 мг/сут до 3 г/сут

I фаза (30 мин) = вазодилатация II фаза (1-2 часа)  
(поздняя) диуретический эффект

12

### СВЯЗЬ С БЕЛКАМИ ПЛАЗМЫ

- Прямые антикоагулянты (Гепарин)=97-99%
- Непрямые антикоагулянты (Варфарин) =90-95%
- Антиагреганты (Аспирин)=80-85%
- Сердечные гликозиды (Дигитоксин)=90-97%
- Блокаторы кальциевых каналов (Амлодипин)=90-98%
- НПВП (Нимесулид)=90-95%
- Производные сульфонилмочевины (глибенкламид)=95-98%
- Антikonвульсанты (Депакин) 80-95%
- Антидепрессанты (Имипрамин)=80-95%

13

### НО ПОСЛЕ ПРЕКРАЩЕНИЯ ИНФУЗИИ

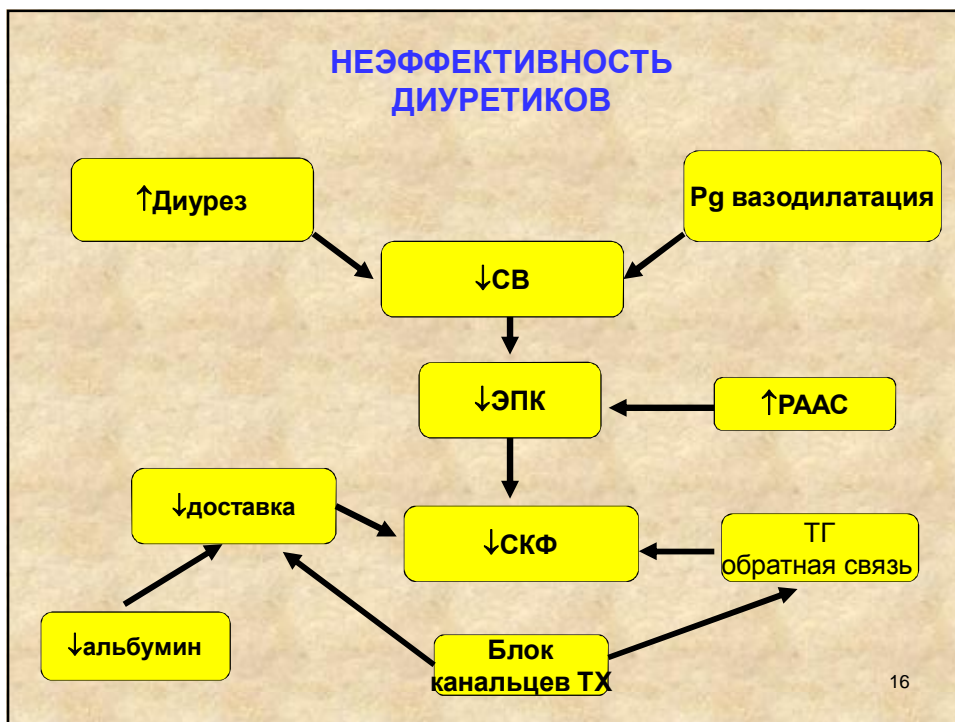
1. ↓ скорость выведения На менее исходного уровня
2. активизируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система
3. активизируется симпатическая нервная система
4. ↓ уровень предсердного натрийуретического фактора
5. ↑ выработка антидиуретического гормона

ВАЗОКОНСТРИКЦИЯ



ИШЕМИЯ

14



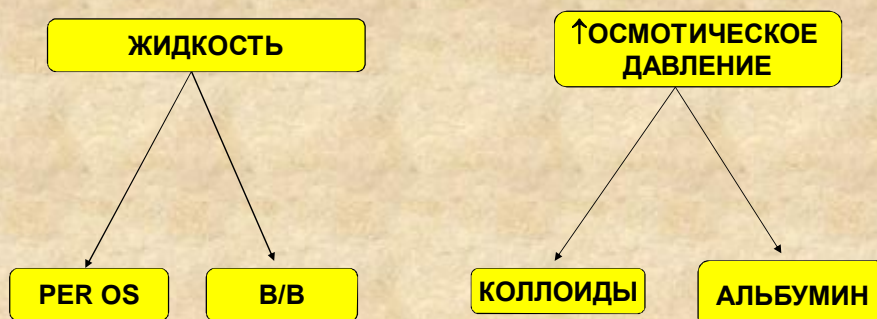


## Принципы лечения преренальной ОПП

- Восстановление внутрисосудистого объема
- Поддержание нормального уровня АД
- Восстановление сократительной активности миокарда

17

## ВОССТАНОВЛЕНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОГО ОБЪЕМА



18

Сам способ ведения жидкости (перорально или парентерально) зависит от конкретной причины ОПП и уровня сознания пациента. Если контакт с больным возможен и отсутствуют такие симптомы, как тошнота и рвота, то – per os не менее 2,5 л в сутки.

В противном случае под контролем ЦВД (10-12 мм рт ст) инфузионная программа 30-40 мл/кг/сут

19

### **Теоретическое обоснование применения коллоидов**

От введенного объема **кристаллоидов** через 1-2 часа 75% секвестрируется extravаскулярно.

**Коллоиды** позволяют не только скорректировать гиповолемию и стабилизировать гемодинамику, но и способствуют восстановлению поврежденного эндотелия капилляров при синдроме повышенной проницаемости сосудов.

Это происходит в связи с

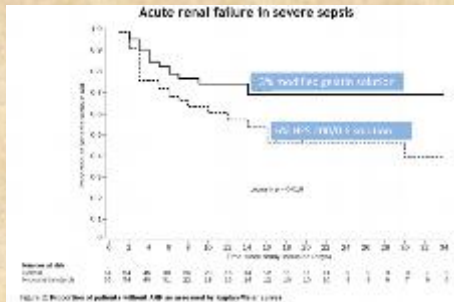
- прекращением переактивации эндотелиоцитов,
- снижением выработки ими оксида азота,
- нормализацией ОПСС.

Результатом является снижение проницаемости капилляров и снижение утечки альбумина из сосудистого русла

20

Reinhart K., Perner A., Sprung Ch.L. et al.  
 Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy  
 in critically ill patients. *Intensive Care Medicine* 2012, 38 (3): 368-383  
 консультативный комитет Европейского общества интенсивной  
 терапии (ESICM):

Не рекомендуется использовать ГЭК с ММ >200 кДа у  
 больных с высоким риском ОПП



VISEP Trial (HES vs. Ringer's lactate)  
 - Morbidity -

	Ringer's lactate		HES		p
	n	N	n	N	
Acute renal failure (AKI)	81	312	108	311	0.001
Organ failure (OF)	211	312	248	311	0.001
Death in hospital	66	312	81	311	0.001
Death in ICU	229	312	289	311	0.001
Transfusions (RBC units)	8.8	7.2	5.8	8.9	0.001

21

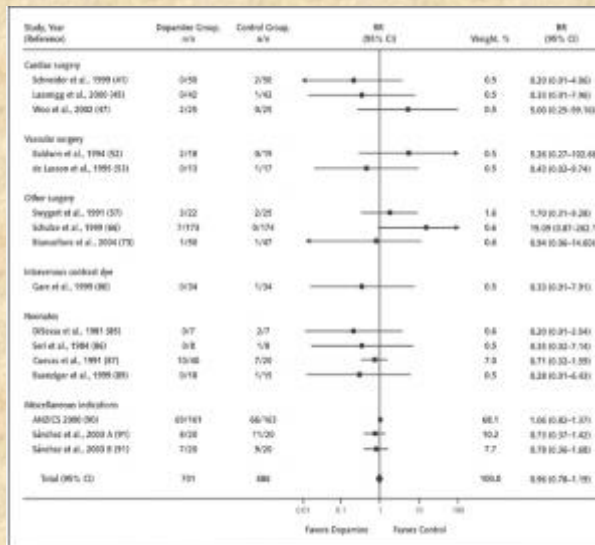
**ИНФУЗИОННАЯ  
ПРОГРАММА**

**ИНОТРОПЫ**

**ПОДДЕРЖАНИЕ НОРМАЛЬНОГО УРОВНЯ  
АД**

22

## ДОПАМИН



Мета-анализ 63  
работы с 1980 по  
2004

3359 больных

ОШ смерти 0,96  
(0,78-1,19)

ОШ потребности в  
ЗПТ 0,93 (0,76-1,15)

Применение низких  
доз допамина не  
способствует  
снижению  
летальности и  
потребности в ЗПТ

*Friedrich JO Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death Ann Intern Med. 2005;142:510-524*

23

## ВОССТАНОВЛЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА

24

### ЛЕВОСИМЕНДАН (СИМДАКС)

Селективный ингибитор ФДЭ 3 in vitro.

–чувствительность сократительных белков к  $Ca^{+}$  путем связывания с тропонином С миокарда в кальциево-зависимой фазе.

Действие: положительное инотропное и вазодилатирующее (артерии, включая коронарные, и вены). При СН:

↓преднагрузку и постнагрузку.

Активирует ишемизированный миокард у пациентов после коронарной ангиопластики или тромболизиса.

–СВ (дозозависимое)

↓давления в легочной артерии (дозозависимое)

↓ среднего гемодинамического АД и ОПСС.

Положительное влияние на сердечный выброс и давление в легочной артерии сохраняется min в течение 24 ч после прекращения инфузии.

За счет образования одного фармакологически активного метаболита, который дает схожие с левосименданом эффекты, влияние на гемодинамику сохраняется до 7-9 дней после прекращения 24 ч инфузии.

25

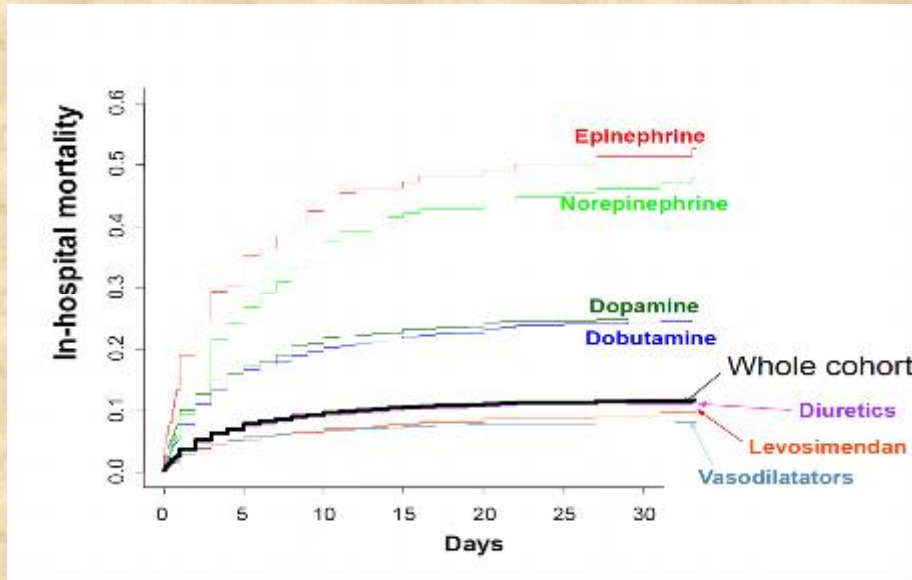
### ЛЕВОСИМЕНДАН. РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Начальная доза — 6-12 мкг/кг в течение 10 мин, затем длительное непрерывное введение со скоростью 0,1 мкг/кг/мин. Более низкая начальная доза <6 мкг/кг рекомендуется у пациентов, получающих сопутствующую в/в терапию вазодилататорами и/или инотропными средствами.

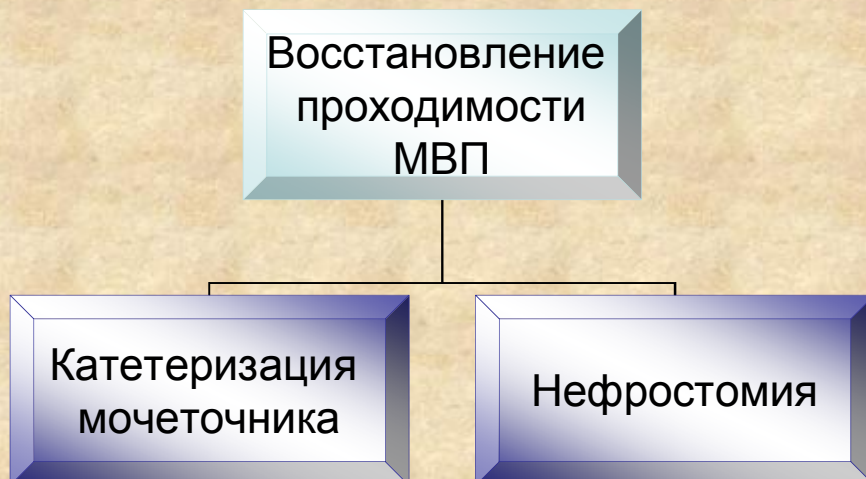
При низком АД или тахикардии скорость введения уменьшают до 0,05 мкг/кг/мин или прекращают инфузию. Рекомендуемая длительность инфузии — 24 ч.

26

## ВЛИЯНИЕ ИНОТРОПНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ГОСПИТАЛЬНУЮ ЛЕТАЛЬНОСТЬ



## Лечение пострেনальной ОПП



28

## ПИТАНИЕ У БОЛЬНЫХ С ОПП

Метаболические нарушения при ОПП определяются

- Почечной дисфункцией (уремией)
- Исходным заболеванием, приведшим к ОПП
- Острым состоянием, например, синдромом системного воспалительного ответа
- Осложнениями ОПП, например, инфекционными
- Специфическим эффектом ЗПТ

29

метаболические  
нарушения  
при ОПП

гиперкатаболизм  
белка

гипергликемия

Гипертри  
глицеридемия

30

Калорийность диеты рассчитывают исходя из 25-30 ккал/кг/сут для мужчин и 20-25 ккал/кг/сут для женщин

Источники:

1. Углеводы: 30-70% общей калорийности. При полном парентеральном питании – за счет глюкозы. При гипергликемии следует использовать инсулин короткого действия, лучше в виде инфузии 1-2 ед/час.
2. Жиры: 20-50% от общей калорийности.
3. Белки: 15-20% от общей калорийности.

31

Высокая квота пищевого белка **НЕ МОЖЕТ** способствовать преодолению последствий гиперкатаболизма.

У больных в фазе анурии увеличение квоты пищевого белка до 2,5 г/кг/сут приводило к нормализации азотистого баланса лишь у 35% пациентов

*Scheinkestel CD, Adams F, Mahony L, et al. Impact of increasing parenteral protein loads on amino acid levels and balance in critically ill anuric patients on continuous renal replacement therapy. Nutrition 2003*

32



Энтеральное питание улучшает выживаемость больных в ОРИТ [Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, et al. *Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. Crit Care Med* 2002; 30: 2051–2058;]. Если обычное кормление затруднено, следует в течение первых 24 часов начать зондовое питание.

В связи с наличием дизэлектролитемия при ОПП расчет потребности в калии, натрии, кальции, хлоре должен производиться с учетом концентрации этих веществ в сыворотке крови.

33

Не следует избегать ограничения поступления белка для предотвращения или отсрочки начала ЗПТ

- Пациентам с ОПП, не нуждающимся в диализе и без признаков гиперкатаболизма назначать 0.8-1.0 г/кг/сут белка
- Пациентам с ОПП, получающим ЗПТ 1.0-1.5 г/кг/сут
- Пациентам получающим продленную ЗПТ и больным с гиперкатаболизмом 1,5-1,7 г/кг/сут

34



**Жесткий контроль уровня гликемии: уровень глюкозы крови в пределах 4,4-6,1 ммоль/л, однако риск гипогликемии возрастает в 4 раза.**

**Поэтому у больных без сахарного диабета следует контролировать гликемию в пределах 6,1-8,3 ммоль/л.**

**Для этого целесообразно использовать введение инсулина дозатором из расчета 1-2 ед/час с регулярным контролем концентрации глюкозы крови.**

36

### ПОКАЗАНИЯ К НАЧАЛУ ЗПТ

Показатель	Характеристика	Абсолютный/ Относит
Метаболич. нарушения	Мочевина >27 ммоль/л	Относит.
	Мочевина >35,7 ммоль/л	<b>Абсолютный</b>
	Гиперкалиемия > 6 ммоль/л	Относит
	Гиперкалиемия > 6 ммоль/л и ЭКГ изменения	<b>Абсолютный</b>
	Диснатриемия	Относит
	Гипермагниемия >4 ммоль/л с анурией и отсутствием глубоких сухожильных рефлексов	<b>Абсолютный</b>

Показатель	Характеристика	Абсолютный/ Относит
Ацидоз	pH > 7.15	Относительный
	pH < 7.15	<b>Абсолютный</b>
	Лактатацидоз на фоне приема метформина	<b>Абсолютный</b>
Анурия/олигурия	RIFLE класс R	Относительный
	RIFLE класс I	Относительный
	RIFLE класс F	Относительный
Гиперволемия	Чувствительная к диуретикам	Относительный
	Нечувствительная к диуретикам	<b>Абсолютный</b>

**При выборе точки для имплантации диализного катетера выбирать вены в следующем порядке:**

- В первую очередь правая югулярная вена;
- Во вторую очередь бедренная вена;
- В третью очередь левая югулярная вена;
- И лишь в последнюю - подключичная вена с доминантной стороны.

39

параметры	ГД ежедневн	ГД через день	Р
Возраст	59±13	61±14	НД
Шкала АРАСН	89±7	85±9	НД
Сепсис, %	41	32	НД
Cr, мг/дл	4,6±1,0	4,9±1,4	НД
Длительность, час	3,3±0,4	3,4±0,5	НД
Доза, Kt/V	0,92±0,1+6	0,94±0,11	НД
Летальность, n (%)	22 (28%)	37 (46%)	0,01
Восстановление функции почек, дни	9±2	16±6	0,001

*Schiff H. Intermittent hemodialysis and/or continuous renal replacement therapy: are they complementary or alternative therapies? Am J Kidney Dis. 2002;40(5):1097-9. 40*

## ПРЕИМУЩЕСТВА ПМОК

- Отсутствие дезэквилибриум-синдрома
- Управляемая дегидратация
- Гемодинамическая стабильность
- Активная элиминация токсических веществ и провоспалительных цитокинов

41

## НЕДОСТАТКИ ПМОК

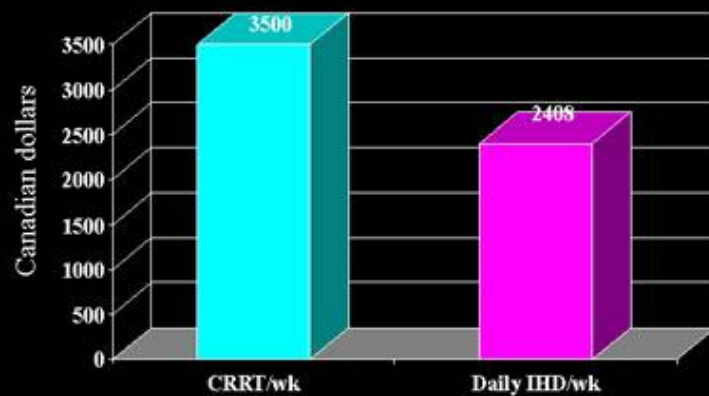
- Круглосуточное применение предполагает значительное увеличение нагрузка на персонал.
- Ограничивается подвижность больного
- Появляется необходимость круглосуточной антикоагуляции (риск кровотечения)
- Высокая стоимость лечения

42

**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ**

43

**Cost per week of CRRT (CVVH) and daily intermittent HD**



Manns et al Crit Care Med 31:449-455,2003

### **ПВВГФ или ПВВГДФ**

*Saudan P et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. Kidney Int. 2006;70(7):1312-7*

Проспективное рандомизированное исследование

Женева 2000-2003

206 пациентов с ОПП: ПВВГФ или ПВВГДФ

ПВВГФ 1-2,5 л/ч замещающего раствора

ПВВГДФ 1-2,5 л/ч замещающего раствора, 1-1,5 л/ч диализата

#### **ИСХОДЫ**

28-дневная выживаемость: ПВВГФ 39% ПВВГДФ 59%,  $p=0,03$

90-дневная выживаемость: ПВВГФ 39% ПВВГДФ 59%,  $p=0,0005$

Восстановление почечной функции у выживших:

ПВВГФ 71% ПВВГДФ 78%,  $p=0,62$

45

**При проведении ЗПТ рекомендуемая доза диализа 3,9 в неделю, независимо от метода**

**При проведении продленной ЗПТ следует стремиться к обеспечению объема эффлюента 20-25 мл/кг/час**

46



Степень истины в медицине определяется степенью знания о конкретном предмете в конкретное время

У.Ослер, 1908

47

### Основные факторы танатогенеза при ОПП

- † Гипергидратация, вызывающая отек мозга и легких
- † Артериальная гипертензия и гиперкалиемия, приводящие к нарушению деятельности сердца
- † Тяжелые нарушения кислотно-щелочного равновесия, сопровождающиеся либо предельным напряжением легочной вентиляции (недыхательный ацидоз), либо ее угнетением (гипохлоремический алкалоз)
- † Желудочно-кишечные кровотечения
- † Гиперкатаболизм с распадом белка, ведущий к истощению больного
- † Активизация условнопатогенной флоры в мочевыводящих путях при снижении скорости тока мочи

48



## Алгоритм диагностики и лечения ОПП

1. Дифференциальная диагностика ОПП и ХПН
2. Исключение обструкции мочевыводящих путей
3. Исключение преренального ОПП
4. Исключение почечного заболевания, приведшего к ОПП (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, васкулит)
5. Исключение нарушения кровоснабжения почек (тромботическая или эмболическая окклюзия почечных сосудов)
6. Определение тяжести ОПП
7. Выбор терапии ОПП (консервативная или заместительная)
8. Выбор метода заместительной терапии ОПП

49